

⑬ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Off nlegungsschrift  
⑪ DE 3127590 A1

⑳ Aktenzeichen:  
㉔ Anmeldetag:  
㉕ Offenlegungstag:

P 31 27 590.7  
13. 7. 81  
12. 8. 82

⑮ Int. Cl. 3:  
A61 K33/42  
A 61 K 31/60  
A 61 K 31/615  
A 61 K 31/05  
A 61 K 31/19

㉚ Innere Priorität: 12.07.80 DE 30264994

㉞ Anmelder:  
Kozak, Pavel, 6600 Saarbrücken, DE

㉚ Erfinder:  
Kozak, Pavel, 6000 Frankfurt, DE

DE 3127590 A1

㉞ Mittel für die externe Behandlung von Hautkrankheiten

Die Erfindung betrifft ein Mittel für die externe Behandlung von Hautkrankheiten, das als aktiven Wirkstoff eine aus Salicylsäure, Hydrochinon, Resorcin, Benzoesäure, Phosphorsäure, 85%ig und gegebenenfalls Naphthol bestehende Kombination, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von

0,02-0,1 g Salicylsäure,  
0,02-6 g Hydrochinon,  
0,02-6 g Resorcin,  
0,01-3 g Benzoesäure,  
0,01-4 g Phosphorsäure, 85%ig und gegebenenfalls  
0,01-3 g  $\beta$ -Naphthol

untereinander vorliegen, in einem der üblichen Trägermaterialien für eine Lotion, Milch, Creme, Salbe oder Spray enthält. Zur Herstellung des Mittels der Erfindung werden zunächst die Wirkstoffe: Salicylsäure, Hydrochinon, Resorcin, Benzoesäure und gegebenenfalls das  $\beta$ -Naphthol und danach die Phosphorsäure dem Trägermaterial einverleibt. Das Mittel der Erfindung eignet sich insbesondere zur externen Behandlung von Prurigo chronic, Pruritus chronic, von Ekzemen, Lichen ruber planus, Dermatomykosen, Psoriasis, Porphyria cutanea, Acne, Scleroderma, Ichthyosis und Epidermolysis bullosa.  
(31 27 590)

DE 3127590 A1

**PATENTANWALT DR.-ING. LOTTERHOES 3127590**

6000 FRANKFURT (MAIN) 1  
LICHTENSTEINSTRASSE 3  
FERNSPRECHER: (0811) 856061  
TELEGRAMME: LOMOSAPATENT  
LANDESZENTRALBANK 50007149  
POSTSCHECK-KONTO FFM. 1867-609

Y/ho

FRANKFURT (MAIN), 8. Juli 1981

Pavel Kozak  
Françoisstraße 35, 6600 Saarbrücken

Patentansprüche

- 1) Mittel für die externe Behandlung von Hautkrankheiten, dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Wirkstoff eine aus Salicylsäure, Hydrochinon, Resorcin, Benzoesäure und Phosphorsäure, 85 %ig, bestehende Kombination, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von  
0,02 bis 6 g Salicylsäure,  
0,02 bis 6 g Hydrochinon,  
0,02 bis 6 g Resorcin,  
0,01 bis 3 g Benzoesäure und  
0,01 bis 4 g Phosphorsäure, 85 %ig  
untereinander vorliegen, in einem der üblichen Trägermaterialien für eine Lotion, Milch, Creme, Salbe oder Spray enthält.
- 2) Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Wirkstoff anstelle von Salicylsäure Salicylanilid enthält.
- 3) Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Wirkstoff als zusätzliche Komponente  
0,01 bis 3 g  $\beta$ -Naphthol enthält.
- 4) Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Wirkstoff eine Kombination enthält, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von  
0,02 bis 4 g Salicylsäure oder Salicylanilid,  
0,02 bis 4 g Hydrochinon,

0,02 bis 4 g Resorcin,  
0,01 bis 2 g Benzoesäure und  
0,01 bis 3 g Phosphorsäure, 85 %ig  
untereinander vorliegen.

5) Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Wirkstoff als zusätzliche Komponente  
0,01 bis 2 g  $\beta$ -Naphthol enthält.

6) Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Wirkstoff eine Kombination enthält, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von  
2,5 g Salicylsäure oder Salicylanilid,  
2,0 g Hydrochinon,  
1,5 g Resorcin,  
1,0 g Benzoesäure und  
1,5 g Phosphorsäure, 85 %ig  
untereinander vorliegen.

7) Mittel nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Wirkstoff als zusätzliche Komponente  
1,0 g  $\beta$ -Naphthol enthält.

8) Verfahren zur Herstellung eines Mittels gemäß Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man zunächst die Einzelkomponenten des aktiven Wirkstoffs Salicylsäure oder Salicylanilid sowie Hydrochinon, Resorcin und Benzoesäure und gegebenenfalls  $\beta$ -Naphthol und danach die Phosphorsäure, 85 %ig, in dem Trägermaterial löst bzw. darin einarbeitet.

### Mittel für die externe Behandlung von Hautkrankheiten.

Die Erfindung betrifft ein Mittel zur externen Behandlung von Hautkrankheiten, insbesondere zur Behandlung von Prurigo chronic, Prurit chronic, von allen Formen von Ekzemen, Lichen ruber planus, Dermatomykosen, Psoriasis, Porphyria cutanea, allen Formen von Acne, allen Formen von Scleroderma - ausgenommen Scleroderma progressiva - Ichthyosis und Epidermolysis bullosa.

Zur Behandlung dieser Hautkrankheiten sind bereits zahlreiche Präparate mit sehr unterschiedlichen Wirkstoffkomponenten verwendet worden, jedoch mit keinem dieser Präparate konnte bislang sicher eine dauerhafte Heilung erzielt werden.

So führte z.B. die Behandlung mit Präparaten, die als Wirkstoff Cignolin (1,8,9-Anthracentriol) enthalten, in vielen Fällen zu schweren Unverträglichkeiten, toxischen Erscheinungen, und in den Fällen von Verträglichkeit war die erzielte Wirkung nur von kurzer Dauer.

Mit Lotionen, die als Wirkstoff Resorcin und Salicylsäure enthalten, konnte bei pruriginösen Hautkrankheiten keine Wirkung erzielt werden, bei anderen nur geringfügige Besserungen, die überdies nur von kurzer Dauer waren.

Mit Corticoid-Salben wurden nur bei Dermatitis und Dermatosen im Anfangsstadium Besserungen erzielt, die auch nur so lange anhielten, so lange die Behandlung dauerte. Nach Beendigung der Behandlung traten in 80 % der Fälle Rezidive auf.

Es ist bekannt, daß bei generalisierter Dermatoze im Körper des Patienten starke biologische Veränderungen stattfinden, die eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten nach sich ziehen, und daß bei endogenen Ekzemen und anderen generalisierten pruriginösen Erkrankungen die mit den verschiedenen Präparaten erzielbare Antiprurit-Wirkung sehr gering ist. Versuche, bei

dies n Erkrankung n durch Behandlung mit Corticoid-Salben über eine längere Zeit eine Besserung zu erreichen, schlugen fehl, da mit der Zeit eine Gewöhnung der Haut an die Corticoide eintritt, was ein drastisches Absinken der therapeutischen Wirksamkeit nach sich zieht.

Die Erfindung betrifft ein Mittel für die externe Behandlung von Hautkrankheiten, das gut verträglich ist und eine 100 %ige Antiprurit-Wirkung aufweist, die - insbesondere bei Anwendung der Wirkstoffkombination als Lotion - bereits einige Minuten nach dem Auftragen des Präparates auf die erkrankte Stelle eintritt.

Das Mittel der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, daß es als aktiven Wirkstoff eine aus Salicylsäure, das auch durch Salicylanilid ersetzt sein kann, Hydrochinon, Resorcin, Benzoesäure, Phosphorsäure, 85 %ig, und gegebenenfalls  $\beta$ -Naphthol, bestehende Kombination, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von

0,02 - 6 g, vorzugsweise 0,02 - 4 g Salicylsäure oder Salicylanilid,

0,02 - 6 g, vorzugsweise 0,02 - 4 g Hydrochinon,

0,02 - 6 g, vorzugsweise 0,02 - 4 g Resorcin,

0,01 - 3 g, vorzugsweise 0,01 - 2 g Benzoesäure,

0,01 - 4 g, vorzugsweise 0,01 - 3 g Phosphorsäure, 85 %ig und gegebenenfalls

0,01 - 3 g, vorzugsweise 0,02 - 2 g  $\beta$ -Naphthol

untereinander vorliegen, in einem der üblichen Trägermaterialien für eine Lotion, Milch, Creme, Salbe oder Spray enthält.

Die 85 %ige Phosphorsäure kann auch durch die entsprechende Menge höher oder niedriger konzentrierter Phosphorsäure ersetzt sein.

Untersuchungen haben ergeben, daß bei allen pruriginösen Hauterkrankungen, z.B. bei allen Ekzemen, besonders gute Heilergebnisse erzielt werden, wenn die Wirkstoffkombination kein  $\beta$ -Naphthol enthält, daß dagegen mit d r  $\beta$ -Naphthol- nthalten- den Wirkstoffkombination besonders gut Heilerfolge bei Psoriasis und Scleroderma, insbesond re Streifen-scleroderma, erzielt werden.

Das genaue Gewichtsverhältnis der Einzelkomponenten untereinander in der Wirkstoffkombination hängt von dem klinischen Bild der zu behandelnden Hautkrankheit ab. Als besonders zweckmäßig hat sich eine Wirkstoffkombination erwiesen, in der die Einzelkomponenten im Gewichtsverhältnis von

2,5 g Salicylsäure oder Salicylanilid,  
2,0 g Hydrochinon,  
1,5 g Resorcin,  
1,0 g Benzoesäure,  
1,5 g Phosphorsäure, 85 %ig und gegebenenfalls  
1,0 g  $\beta$ -Naphthol  
vorliegen.

Das Mittel der Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß es die Krankheitsfaktoren der erkrankten Hautoberfläche zerstört, den pathologischen Prozess lokalisiert, eingrenzt, den Metabolismus der Zellen der Epidermis normalisiert und die Hautstruktur regeneriert, die normale Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber den üblichen Belastungen, wie Sonnenbestrahlung, Temperaturschwankungen, Berührung mit Seifen, Waschpulver, Alkohol wiederherstellt und infolge der sehr hohen Wirksamkeit und der 100 %igen Antiprurit-Wirkung nur eine sehr kurze Behandlungsdauer erfordert und alle Rezidive erfaßt.

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung eines Mittels für die externe Behandlung von Hautkrankheiten, wonach einem Trägermaterial für eine Lotion, Milch, Creme, Salbe oder Spray in an sich bekannter Weise zunächst die Einzelkomponenten des aktiven Wirkstoffs: Salicylsäure oder Salicylanilid sowie Hydrochinon, Resorcin,  $\beta$ -Naphthol und Benzoesäure und danach die 85 %ige Phosphorsäure einverleibt werden.

Als Trägermaterialien werden die für den jeweiligen Typ von Präparat üblichen Kompositionen verwendet.

So kann z.B. als Trägermaterial für eine Lotion jeder Alkohol benutzt werden, der nicht toxisch und mit der Haut verträglich ist und der für die Wirkstoffkomponenten das gewünschte Lösungsvermögen aufweist. Einige Beispiele hierfür sind: Isopropylalkohol und Äthylalkohol. Die Lotionen werden bevorzugt angewandt, wenn schnell eine Antiprurit-Wirkung erzielt werden soll.

#### Beispiel

Zur Herstellung einer Lotion werden in 100 ml 80 %igem Äthylalkohol, erhitzt auf 35°C, in Abständen von etwa 30 sec. in der angegebenen Reihenfolge

2,5 g Salicylsäure,

2,0 g Hydrochinon,

1,5 g Resorcin,

1,0 g Benzoesäure, und wenn gewünscht

1,0 g  $\beta$ -Naphthol

und nach weiteren 5 Minuten

1,5 g 85 %ige Phosphorsäure gelöst. Die erhaltene Lotion wird im Dunkeln bei Raumtemperatur aufbewahrt, Die so erhaltene Lotion wird zweckmäßig 2 mal täglich angewendet.

Die statistische Auswertung von klinischen Versuchen, bei denen die  $\beta$ -Naphthol-freie Lotion des Beispiels der Erfindung, eine Fluorcortolonpivalat und -caproat enthaltende Corticoid-Salbe bzw. eine Resorcin und Salicylsäure enthaltenden Lotion bei entzündlichen und allergischen Hautkrankheiten angewandt worden waren, ergab die in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellten Werte.

	$\beta$ -Naphthol-freie Lotion der Erfindung	Corticoid- Salbe	Resorcin, Salicyl- säure -Lotion
Antipruriginöse Wirkung	100 %	50 %	30 %
Regenerierung der Hautoberfläche	95 %	22 %	10 %
Verträglichkeit	99 %	85 %	90 %
Rezidiv	3 - 7 %	80 %	90 %





XP-002183779

Page:

102:119671j Acne control solution. Palos, Elena; Popescu, Filofteia (Intreprinderea de Medicamente "Biofarm") Rom. RO 81,913 (Cl. A61K9/08), 30 Jun 1983, Appl. 103,826, 26 Mar 1981; 2 pp. A soln. for use in treating acne contains 50% propolis ext. 15-20, *menthol* [1490-04-6] 0.5, and *salicylic acid* [69-72-7] 1% in a glycerin-alc. vehicle. The liq. is used 2-3 times/day, and may be packaged as a spray.

